



KOREAN PATENT ABSTRACTS(KR)

Document Code:A

(11) Publication No.1020030001297 (43) Publication.Date. 20030106

(21) Application No.1020020034902 (22) Application Date. 20020621

(51) IPC Code:

A61K 7/16

(71) Applicant:

LG HOUSEHOLD & HEALTH CARE LTD.

(72) Inventor:

JANG, SEOK YUN

KIM, JI YEONG

KIM, JONG HO

YOON, SE YEONG

(30) Priority:

1020010036024 20010623 KR

1020010039847 20010704 KR

(54) Title of Invention

PATCH FOR WHITENING TEETH COMPRISING SEVERAL LAYERS

(57) Abstract:

PURPOSE: A dry type patch for whitening teeth comprising at least one of a contact adhesive layer, a drug layer containing peroxide and a backing layer is provided which has an excellent adhesion effect as well as a skin whitening effect and is stable over time even at high temperature.

CONSTITUTION: The matrix type patch for adhesion of teeth enamel containing a triple layer or more comprises: a contact adhesive layer, a reservoir layer for containing medication therein and a backing layer, wherein the contact adhesive layer contains a hydrophilic glass polymer which causes adhesion force when hydrated without containing a whitening agent, the medication reservoir layer contains peroxide as a whitening agent and the backing layer is impermeable to water.

© KIPO 2003

if display of image is failed, press (F5)

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl. ⁷
A61K 7/16

(11) 공개번호 특2003-0001297
(43) 공개일자 2003년01월06일

(21) 출원번호 10-2002-0034902
(22) 출원일자 2002년06월21일

(30) 우선권주장 1020010036024 2001년06월23일 대한민국(KR)
1020010039847 2001년07월04일 대한민국(KR)

(71) 출원인 주식회사 엘지생활건강
서울특별시 영등포구 여의도동 20

(72) 발명자 김지영
대전광역시유성구도룡동엘지아파트1동303호
김종호
대전광역시유성구도룡동엘지아파트2동304호
장석윤
대전광역시유성구전민동엑스포아파트210동1004호
윤세영
서울특별시양천구목동아파트922동903호

(74) 대리인 이병현

심사청구 : 있음

(54) 여러 층으로 된 치아 미백 용 패취

요약

본 발명은 치아 미백제로 과산화물을 함유하며 triple layer 이상을 갖는 dry type의 치아 미백 용 패취에 관한 것이다. 구체적으로는, 매트릭스 타입으로 부착 점착제 층(Contact Adhesive Layer)은 미백제는 함유하지 않고, 수화되면 강한 접착력이 생기는 친수성 글라스 폴리머를 사용하고, 약물 저장 층(Active Material Reservoir Layer)은 미백제로 과산화물을 함유하고, 지지제 층(Backing Layer)은 물에 impermeable 한 것을 특징으로 하는 triple layer 이상을 갖는 dry type 패취이다. 본 발명의 치아 미백 용 패취는 과산화물이 함유된 층이 부착 점착제 층에 의해 보호되어 있어 보다 과산화물 경시 안정성이 우수하면서도 미백 효과는 떨어지지 않는 것이 특징이다.

색인어

치아 미백제, 과산화물, 친수성 글라스 폴리머, dry type, triple layer, multi-layer

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 치아에 부착하는 것만으로도 치아의 stain을 제거해주고 치아를 하얗게 만들어 주는 Dry Type의 치아 미백용 패취에 관한 것이다. 치아 미백 효과가 우수한 것으로 알려진 과산화물을 미백 성분으로 사용하여 원하는 부위에 원하는 시간 동안 부착이 가능하므로 단기간에 미백 효과를 볼 수 있고, 특히 triple layer 이상으로 구성된 dry type의 패취로 접착력이 좋아 사용하기 편리하고 고온에서 과산화물의 경시 안정성이 우수하고, dry type의 특징상 치아에 부착하는 과정에서 손이나 얼굴 등 피부에 과산화물이 함유된 약물 층이 남지 않으면서, 최소한 3 층 이상으로 구성되어 있어서 과산화물이 함유된 약물 층이 다른 층에 의해 보호되어 있어서 인체에 보다 안전하며, 보관 중 형태 유지력이 좋아서 어디든지 갖고 다니면서 사용할 수 있는 편리한 제형이다.

치아 미백에 대한 관심이 높아지면서 많은 종류의 미백 치약이 판매되고 있다. 그러나, 효과가 좋은 미백제를 치약에 함유하고 있다고 하더라도 1~3 분간의 접촉 시간으로 칫솔질을 하는 것에 의하여 유의차 있는 미백 효과를 단기간에 확인하기 어렵다. 이러한 문제를 해결하기 위하여 최근에는 다양한 제형의 미백제품 및 관련 특허들이 나오고 있다.

그 중에서도 프로페셔널 화이트닝 젤(Professional Whitening Gel) 제품은 환자의 크기에 맞는 tray를 제작하여 일정한 양의 고농도 과산화물 gel을 도포해서 사용해야 하므로 사용 편리성에서나 비용, 여분의 고농도 과산화물 gel과 tray에 의한 잇몸 자극 등 안전성 면에서 문제점을 안고 있다.

이러한 단점을 해결하기 위하여 라이온(Lion) 사에서는 일본 특허 제 10,017,448호에 시트 형태의 구강 첩부제(Plasters)를 제시하고 있다. 상기 특허에서는 치아 부착 층과 지지체 층으로 구성되어 있으며, 미백제로는 코직산(Kojic Acid)과 그 유도체들, 아스코르빈산(Ascorbic acid), 아스코르빈산 유도체, 과산화 요소(Carbamide Peroxide) 등을 들 수 있지만, 그 중에서도 코직산과 그의 다양한 염들이 효과적이라고 기재하고 있다. 그러나, 사용된 미백제가 모두 강한 산성을 띄기 때문에 구강 내에서 pH에 따른 자극성 발생이 우려된다. 또한 이들 미백제의 특성이 강한 산성에서만 미백 효과를 나타내기 때문에 자극이 적고, 미백 효과가 우수한 첩부제를 얻는 것이 곤란하다는 문제점이 있다. 이러한 double layer 패취는 미백제로 다소 반응성이 좋은 원료를 사용하면 release liner를 붙여서 보관한다 하여도 고온에서의 경시 안정성이 떨어질 수 있는 단점이 있다.

피엔지(Procter & Gamble) 사에서는 미국 특허 제5,879,691호, 제5,891,453호, 제5,989,569호, WO 98/55044에서 마우스트레이를 사용하는 대신에 얇고 투명하며 유연성이 좋은 폴리에틸렌 스트립(Polyethylene Strip)에 치아 미백제로 프로페셔널 화이트닝 젤이나 이와 비슷한 처방을 pre-coating시키거나 사용 전에 치아나 스트립에 직접 도포한 후 부착하는 치아 미백제 전달 시스템(delivery system)을 제시하고 있다. 마우스트레이를 사용하지 않아서 사용상의 간편성은 개선되었고, 착용 시 투명하고 얇아서 일상 생활에 지장이 없는 것이 큰 장점이지만, 실시예 등에서 볼 수 있듯이 주요 gelling agent로 카보폴을 다량 사용한 점도(viscosity)가 높은 겔(Gel)을 flexible한 폴리에틸렌 스트립에 얇게 pre-coating시킨 wet type으로 부착 시 손이나 혀, 잇몸 등에 고농도의 과산화물 겔이 묻기 쉬워서 사용감 면에서 개선의 여지가 많다. 이는 Tooth whitening substance와 strip의 double layer로 된 제형이며 제형 내 과산화물 안정화 기술이 충분히 확보되지 못하여 고온 보관이나 장기 보관 시 보관에 따른 미백 효과의 감소가 우려된다.

콜게이트(Colgate) 사에서는 미국 특허 제5,310,563호와 제5,639,445호에서 다우 코닝 3179라는 딜레이턴트 컴파운드(Dow Corning 3179 Dilatant Compound)에 유효 성분을 섞어서 하나로 만든 후 가볍게 눌러서 치아에 부착시키고 쉽게 떼어내는 제형을 개시하고 있다. 그러나 이 제형의 경우 double layer 이지만 유효 성분이 폴리머에 캡슐화되어 있는 형태가 되어 과산화물의 경시 안정성은 다소 확보될 수도 있지만, 딜레이턴트 컴파운드로부터 짧은 시간에 유효 성분이 빠져 나오기 어려워서 미백 효과를 얻기 위해서는 긴 접촉 시간이 요구되는 단점이 있다.

이에 본 발명자는 고온에서의 패취 내 과산화물의 경시 안정성을 보다 향상시키고, 치아에 부착 시 보다 인체에 안전한 triple layer 이상을 가진 dry type의 치아 미백 용 패취를 발명하게 되었다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

본 발명은 치아 미백제를 치아의 표면의 stain과 충분히 접촉할 수 있는 시간을 제공해 줄 수 있는 패취로 단기간에 미백 효과가 우수하면서, release liner에서 떼어 내어 치아에 부착 시 손에 미백제가 묻지 않는 dry type이면서, 미백제를 함유하지 않은 부착 점착제 층이 치아 표면의 수분에 의해 수화되면서 강한 접착력이 생기고, 연이어 약물 저장 층이 수화되면서 미백제가 방출되기 시작하는 triple layer 이상을 갖는 보다 안전한 제형이다. 착용감이 우수하여 사용 시 이물감이 적으며, 반응성이 높은 미백제인 과산화물이 함유된 약물 저장 층이 부착 점착제 층으로 보호되어 있어서 고온에서의 제품 내 과산화물의 경시 안정성이 우수하며, 치아 접착력이 좋아서 편리하게 사용할 수 있으며, dry type의 특징상 치아에 부착하는 과정에서 손이나 얼굴 등 피부에 과산화물이 함유된 약물 층이 남지 않으면서, 최소한 3 층 이상으로 구성되어 있어서 과산화물이 함유된 약물 층이 다른 층에 의해 보호되어 있어서 인체에 보다 안전한 치아 미백 용 패취를 제공하는 것이다.

발명의 구성 및 작용

본 발명은 치아 미백제로 과산화물을 함유하는 dry type의 치아 미백 용 패취에 관한 것이다. 구체적으로는, 매트릭스 타입의 부착 점착제 층(Contact Adhesive Layer, 1st layer)에 미백제는 함유하지 않고, 기제로 사용하는 폴리머로는 친수성 글라스 폴리머(Glass Polymer)를 사용함으로써 상기 친수성 글라스 폴리머가 습한 구강 내에서 치아에 에 나멜 층에 수화될 때 강한 접착력이 생기며, 연이어 치아 미백제로 과산화물을 함유한 약물 저장 층이 녹으면서 미백제를 방출하게 하는 triple layer 이상으로 구성된 dry type의 치아 미백 용 패취에 관한 것이다.

본 발명의 dry type의 패취는 사용하는데 불편함이 많은 wet type의 패취와는 달리 손이나 얼굴 등 피부에 닿았을 때 피부에 약물이 남지 않는 것이 특징이다. 물론, Double layer 패취도 dry type으로 제조 시 이러한 장점을 가지나, triple layer 이상을 가진 패취는, 과산화물이 함유된 약물 층이 한 층 이상의 다른 층에 의해 보호되어 있어서 치아에 부착하는 과정에서 접촉 시 double layer 패취와 달리 직접 과산화물을 접촉하지 않기 때문에 인체에 더욱 안전한 것이 특징이다. Dry type의 장점은 사용하기 편리한 것 이외에도 수화된 후 치아에 접착력이 우수하여, 착용 중 크게 웃거나 대화를 할 때도 전혀 지장이 없고, 원하는 시간 동안 치아에 접촉되어 있어 패취 내의 미백제와 치아의 stain과의 충분한 접촉 시간을 확보할 수 있어서 빠른 미백 효과를 나타낸다.

또한 치아 미백제로 반응성이 우수한 과산화물을 함유한 치아 미백 용 패취의 경우 보통의 경우 adhesive 층과 backing 층의 두 층으로 구성되어 있으며, adhesive 층이 미백 성분과 접착력을 동시에 갖고 있는 것이 특징이었다. 그러나 일반적으로 adhesive 층에 사용되는 접착력이 좋은 폴리머의 경우 과산화물과 상용성이 떨어지는 것이 많이 있다. 이러한 문제점은 치아 미백 패취를 wet type이 아닌 dry type으로 하고, adhesive에 과산화물과 상용성이 좋은 폴리머를 사용하거나 또는 다소 과산화물과 상용성이 떨어지더라도 과산화물을 과산화물 안정화제와 함께 사용함에 따라 어

는 정도 해결할 수 있었으나, 보다 고온에서의 과산화물 경시 안정성 향상을 위해 본 발명에서는 triple layer 이상을 갖는 dry type 패취를 발명하게 되었다. 따라서 본 발명에서는 기존의 double layer 방식이 아니라 triple layer 이상으로, 부착 점착제 층은 미백제를 함유하지 않고, 친수성의 글라스 폴리머만 사용하고, 약물 저장 층은 과산화물과 상용성이 좋은 폴리머를 과산화물과 함께 사용할 수 있고, 경우에 따라서는 과산화물과 상용성이 약간 떨어지나 과산화물 안정화제와 함께 과산화물을 사용 시 비교적 고온에서의 과산화물 경시 안정성이 우수한 폴리머를 사용하며, 맨 마지막 층은 기존의 double layer와 같이 물에 impermeable한 지지체 층을 사용하는 것이다. 이렇게 triple layer 이상을 가짐에 의해 과산화물을 함유한 층이 더욱 보호되어, 과산화물의 경시 안정성이 향상되며, 완전히 dry type으로 adhesive 층에 release liner를 붙이기 힘든 경우에도 과산화물이 함유된 층이 공기에 노출되지 않아 보다 안전하며 안정한 제형을 제공할 수 있다. 또한, 위의 triple layer의 부착 점착제 층에 과산화물 활성화제를 첨가하고, 과산화물이 함유된 과산화물을 함유한 약물 층과의 사이에 보호 층을 추가로 첨가하여 구성된 패취의 경우는, 제형 내에서는 과산화물과 과산화물 활성화제가 직접 접촉하지 않아서 안정하며, 구강 내 사용 시 과산화물 활성화제에 의해 과산화물의 미백 반응이 촉진되어 더욱 단시간에 미백 효과를 볼 수 있는 것이 특징이다. 부착 점착제 층에 과산화물 활성화제를 넣지 않고, 두 번째 층에 과산화물 활성화제나 과산화물이 아닌 다른 미백 성분 예를 들면 Papain이나 Pyrophosphate를 넣고, 세 번째 층은 보호 층, 네 번째 층은 과산화물이 함유된 약물 층도 가능하다.

패취의 경우 크게 wet type과 dry type으로 구별할 수 있는 데, 전자에 해당하는 것이 하이드로 젤(hydrogel) 제형이나 지지체 층(Backing Layer)에 젤(Gel)이나 용액을 도포시키거나 함침시킨 것으로 제형 내 물이나 습윤제(humectant)의 함량이 높아서 제형의 초기 상태가 wet 한 것이 특징이고, 후자는 제형 내 물이나 습윤제(humectant)의 함량이 낮고, 건조 공정으로 제조하여 제형의 초기 상태가 dry 한 것이 특징이다. 건조한 피부에 보습이나 기타 약용 성분 전달을 위해서는 유연성이 좋고 수분 함량이 높은 wet type이 바람직하지만, wet type의 경우 일반적으로 접착력이 부족하고, 특히 지지체 층(backing)에 젤(Gel)이나 용액을 도포시키거나 함침시킨 wet type은 손으로 제품을 잡아서 치아에 붙일 때 피부에 잠시 닿았다 떼내어도 피부에 adhesive 층이 상당량 잔류되어 불편하며, 사용된 미백제에 따라 안전성도 떨어진다. 또한 처방에 따라서 지지체 층을 통과해 반대 방향으로 약물이나 미백제가 들어있는 젤이 방출될 수도 있는 문제점이 있다. 특히 고농도의 과산화물을 다량의 습윤제를 넣은 젤(Gel)로 도포 시켰을 때 치아의 크기와 굴곡에 맞게 조정하며 부착 시 원하지 않는 부위인 손이나 입술, 잇몸 등에 묻어서 자극을 일으킬 수 있다. 또한 다량의 습윤제가 혀에 묻어서 맛이 없어 사용 시 이물감을 크게 느끼게 된다. 따라서 본 발명에서는 이러한 wet type의 문제점을 해결하기 위하여 dry type을 선택하였다. 본 발명의 dry type 패취는 습한 구강 내에서 충분한 접착력을 가지면서도 dry 하여 착용 시 손이나 기타 여러 곳에 미백제가 묻지 않고 잇몸이나 혀에도 묻지 않아 사용 시 이물감이 적은 것이 큰 장점이 될 수 있다.

이러한 dry type의 패취를 만들기 위해 dry 상태에서는 접착력이 없거나 강도가 약하다가 미백제가 작용하기 원하는 부위에서 적은 양의 물에 의해 수화 되면서 접착력이 생기거나, 수화 되기 시작하면서 미백제의 방출이 시작되는 폴리머가 필수적으로 필요하다. 본 발명에서는 친수성 글라스 폴리머(glass polymer)가 이러한 물성을 갖는 다는 것을 알게 되어 매트릭스 형태의 패취에 부착 점착제 층(Contact Adhesive Layer)에 주요 폴리머로 친수성 글라스 폴리머(glass polymer)를 사용하였다. 약물 저장 층(Active Material Reservoir Layer)은 부착 점착제 층과 같이 친수성 글라스 폴리머를 사용하여 부착 점착제 층이 먼저 수화 되어 접착력이 생기면, 연이어 타액에 의해 수화 되면서 과산화물을 방출하게 하거나, 글라스 폴리머는 아니지만 물에 녹고 치아 부착력이 좋으며, 과산화물과 상용성이 좋은 것 예를 들면 셀락(shellac)을 사용하여 셀락이 물에 녹으면서 과산화물이 방출되게 하였다. 지지체 층(Last layer)은 치아에 부착 시 잇몸이나 혀에 붙지 않고 침에 의해 패취의 형태가 변형되거나 탈락 되는 것을 막아 주기 위하여 water-insoluble 하고 water-impermeable 한 폴리머를 film former로 사용하였다.

치아 미백 효과는 미백제의 종류 뿐 아니라 패취의 두께나 약물을 조절함에 의해 control 할 수 있으며, 치아에 부착되어 있는 동안 과산화물의 산소 방출도 관찰할 수 있어서 사용자가 감성적으로도 미백 효과를 인지할 수 있다. 또한 착용 중 표가 나지 않기 때문에 일상 생활에 지장 받지 않을 수 있다.

본 발명은 Matrix Type 패취로 피부나 점막에 부착하는 것이 아니라 치아의 에나멜 층에 부착하여 치아 표면에 미백제를 충분한 시간 동안 공급해 주는 것이 특징이다. 본 발명에서 패취가 치아에 부착되고, Matrix 안의 미백제를 치아의 표면에 방출할 수 있는 원리는 다음과 같다. 약물 송달학 분야에서, 시간적 경과(time lag)가 있는 경피 송달을 위하여 사용되는 방법 중에 붙인 뒤 일정 시간이 지나 약물이 방출하게 만든 경피 제제의 예로서 피부에서 발산되는 수분을 이용한 아이디어가 있다. 즉, 피부 부착면과 약물 저장고 사이에 약물 불투과성 장벽(barrier)을 설치해 놓고 제제를 부착한 후에 피부에서 침입한 수분에 의해 장벽이 수화 되는 것을 이용하여 시간이 경과함에 따라 약물의 투과성을 증가시킨 것이다. 이 때 장벽 물질로 사용되는 것은 친수성의 글라스 폴리머(glass polymer)이다. 본 발명에서는 이러한 기술을 사용하여 Matrix Type의 패취의 부착 점착제 층(Contact Adhesive Layer)에 친수성 글라스 폴리머를 사용하여 보관 중이나 치아에 부착하기 위해 손으로 만질 때는 접착력이 거의 없거나 낮다가 치아 표면의 수분에 의해 수화 되기 시작하면서 강한 부착력이 생기는 것을 특징으로 한다. 이러한 글라스 폴리머의 경우 대부분 친수성인 치아 표면과도 접착력이 우수하기 때문에 치아에 충분한 접촉 시간을 확보하기 위해 치아의 뒷부분까지 패취를 접어 넣을 필요도 없다. 일단 부착 점착제 층이 수화 되어 녹으며 접착력이 생기며, 연이어 약물 저장 층도 녹으면서 치아 미백제를 방출하게 되어 있다. 이 때 잇몸의 경우 닿아도 미량의 미백제를 사용하여 큰 자극은 우려되지 않지만, 원하면 치아에만 닿게 패취를 부착 시 잇몸에는 미백제의 방출이 일어나지 않을 수도 있는 것이 또한 큰 특징이다. 따라서 본 발명의 특징은 dry type 패취의 부착 점착제 층(Contact Adhesive Layer)에 친수성 글라스 폴리머를 사용하고, 약물 저장 층(Active Material Reservoir Layer)에 과산화물을 함유하고, 물에 impermeable 한 지지제 층(Backing Layer)을 가진 triple layer 이상을 가진 dry type의 치아 미백용 패취라는 것이다.

이러한 목적으로 Matrix Type 패취의 부착 점착제 층에 주로 사용된 글라스 폴리머는 폴리 알킬 비닐 에테르-말레인 산 공중합체(PVM/MA copolymer, Gantrez AN 119, AN 139, S-97), 폴리 비닐 알코올, 폴리 아크릴 산, Poloxamer (poly(ethylene oxide)-poly(propylene oxide)-poly(ethylene oxide) triblock copolymer), 폴리 에틸렌 옥사이드(Polyox), 폴리 비닐 피롤리돈-비닐 아세테이트 공중합체(PVP/VA copolymer; Luviskol VA, Plasdane S PVP/VA), 폴리 비닐 피롤리돈(PVP, K-15 ~ K-120), Polyquaternium-11(Gafquat 755N), Polyquaternium-39(Merquat plus 3330), 카르복시 폴리 메틸렌(Carbopol), 하이드록시 프로필 메틸 셀룰로오즈, 하이드록시 에틸 셀룰로오즈, 하이드록시 프로필 셀룰로오즈, 젤라틴 (Gelatin), 알긴 산(Sodium Alginate) 단독 또는 이들의 혼합물을 사용될 수 있다. 이들의 용매로는 주로 물, 에탄올 단독 또는 이들의 혼합물, 그리고 다른 유기 용매들 예를 들면 에틸 아세테이트, 메틸렌 클로라이드, 이소프로필 알코올, 아세토 나이트릴 단독이나 이들의 혼합물을 비율을 조절하여 사용할 수도 있다.

치아 에나멜 패취는 치아에 직접 부착하여 치아의 굴곡에 따라 쉽게 모양이 만들어져야 하기 때문에 충분히 유연해야 한다. 폴리머에 따라서는 이러한 유연성이 떨어지는 것도 있기 때문에 적당한 가소제를 첨가하기도 하였다. 적당한 가소제는 폴리머의 종류와 그 처방에 따라 차이가 있지만 일반적으로 사용되는 polypropylene glycol, glycerin, polyethylene glycol 이며 모두 사용 가능하다.

다음으로 약물 저장 층 즉, 과산화물을 함유한 약물 저장 층의 경우 사용 가능한 폴리머는, 위의 adhesive 층에 사용된 친수성 글라스 폴리머 모두를 사용 가능하다. 그러나 그 외에도 글라스 폴리머는 아니지만 enteric coating 물질로 pH 6 이상에서 물에 녹으면서 과산화물과 상용성이 좋은 폴리머인 셀락(shellac)을 사용할 수도 있다.

과산화물의 처방 내 고온에서의 경시 안정성을 고려 시, 부착 점착제 층이나 과산화물이 함유되지 않은 다른 층에는 앞에서 언급된 친수성 글라스 폴리머를 사용해도 과산화물의 안정성에는 영향을 미치지 않지만, 과산화물을 함유한 약물 저장 층의 경우 과산화물과 상용성이 좋은 글라스 폴리머를 사용하는 것이 더욱 바람직하다.

친수성 글라스 폴리머 중에서 비교적 과산화물과 상용성이 좋은, 폴리 비닐 피롤리돈(PVP, K-15 ~ K-120), Polyquaternium-11, Polyquaternium-39, 폴리 비닐 피롤리돈-비닐 아세테이트 공중합체(PVP/VA copolymer)는 물과 에탄올 단독 또는 이들의 혼합물에도 모두 잘 녹을 뿐 아니라 유기 용매에도 용해도가 우수하면서 과산화물과 상용성이

우수하여 특히 유기 용매를 단독 또는 물과 혼합하여 사용 시 예를 들면 물과 에탄올 비를 9 : 1 ~ 0 : 10으로 조절해 주었을 때 별도의 과산화물 안정화제나 첨가제 없이도 처방 내 과산화물의 안정성을 보였다. 폴리 에틸렌 옥사이드는 에탄올에는 녹지 않지만, 그 외에 물이나 유기 용매에 대한 용해도는 우수하며, 과산화물과 상용성이 우수하다.

이 중에서도 과산화물을 함유한 약물 층에 주요 폴리머로 사용하기에 가장 바람직한 친수성 글라스 폴리머는 폴리 비닐 피롤리돈이다. 이러한 과산화물과 폴리 비닐 피롤리돈의 좋은 상용성은 폴리 비닐 피롤리돈과 과산화물의 수소 결합에 의해 complex를 형성함에 의해 안정화됨에 의한 것으로 생각된다. PVP는 K-15 ~ K-120까지 모두 사용 가능하지만, 본 발명에서는 PVP(K-90)이 바람직하였다. 그러나, casting 방법으로 생산 시 제조 공정 상 생산 효율 측면에서는, Gel 내 Polymer Content가 높을수록 더욱 바람직하므로 PVP(K-30)이 더욱 바람직하다. PVP는 바람직하게는 분자량 500,000 이상, 더욱 바람직하게는 분자량 1,000,000 이상의 상대적으로 높은 분자량을 갖는 것이 바람직하다. 가장 바람직하기로는 1,270,000의 분자량을 가진 PVP가 사용된다. 또한 Polyquaternium과 같이 quaternary ammonium 구조를 가진 폴리머와 과산화물이 상용성이 좋은 것을 확인할 수 있었다. 용매를 주로 물과 에탄올의 혼합 용매를 사용하거나, 유기 용매를 사용한 것은 이들 과산화물과 상용성이 좋은 글라스 폴리머들이 친수성이 매우 커서 release liner나 다른 sheet에 균일하게 도포 되지 않는 데, 용매로 물과 에탄올의 혼합 용매나 유기 용매를 사용 시 이러한 문제가 해결되어 균일한 sheet 상을 얻을 수 있기 때문이다. 위에서 언급된 과산화물과 상용성이 좋은 폴리머들의 경우는 약물 저장 층에 과산화물 안정화제를 사용하지 않아도 충분히 안정하다.

약물 저장 층의 경우도 부착 점착제 층과 같은 이유로 가소제를 첨가할 수 있고 이 때 적당한 가소제는 폴리머의 종류와 그 처방에 따라 차이가 있지만 일반적으로 사용되는 polypropylene glycol, glycerin, polyethylene glycol 이며 모두 사용 가능하다.

그 외 친수성 폴리머 중 과산화물과 상용성이 다소 떨어지는 것은 과산화물 안정화제를 첨가함에 따라 얻을 수 있다. 과산화물을 제형 내 안정화시키는 안정화제는 알킬 아릴 설포네이트, 알킬 설포네이트 염, 알킬 카르복실레이트 염, 알킬 디페닐 옥사이드 디설포네이트, 스판 20(Span 20, Sorbitan Monolaurate), 스판 40(Span 40, Sorbitan Monopalmitate), 스판 60(Span 60, Sorbitan Mono stearate), 스판 80(Span 80; Sorbitan Monooleate), 스판 85(Span 85, Sorbitan Trioleate), TWEEN(POE sorbitan fatty acid ester) 계, 글리세린 지방산 에스테르, 유기산 모노 글리세라이드, 스테아릴 젯산 나트륨, 폴리 솔베이트(POE(20) Sorbitan Monolaurate, POE(20) Sorbitan Monostearate, POE(20) Sorbitan Monooleate, POE(20) Sorbitan Tristearate, POE(20) Sorbitan Trioleate)이다. 이들 중에서 1 종 또는 그 이상을 혼합하여 사용하였다.

상기 약물 저장 층(drug reservoir)에 함유된 치아 미백제는 과산화 수소(hydrogen peroxide), 과산화 요소(carbamide peroxide), 과산화 칼슘(calcium peroxide), 과탄산 나트륨(sodium percarbonate), 과붕산 나트륨(sodium perborate), 과산화피로인산나트륨(tetrasodium pyrophosphate peroxidate) 및 이들의 혼합물로 구성되는 군으로부터 선택하여 사용하였다.

일반적으로 미백제로 과산화물을 함유한 adhesive 층과 backing 층을 가진 double layer 치아 미백 용 패취의 경우 40℃에서 보관했을 때 패취 내 과산화물 함량이 시간이 지남에 따라 감소하여 in vitro 미백 효과도 처음보다 많이 떨어지는 것을 확인할 수 있었다. 겔(Gel) 형태일 때는 Adhesive와 동일한 과산화물을 함유한 처방의 경우 필름 형성제로 폴리머를 과량 사용한 경우도 별도의 안정화제 없이 과산화물의 손실이 매우 작았고, 다소 과산화물 안정성이 부족한 처방도 일반적인 과산화물 안정화제로 알려진 킬레이팅제 예를 들면 EDTA나 시트르산 나트륨을 소량 첨가함에 의해 원하는 수준의 처방을 얻을 수 있었다. 그러나 본 발명에서와 같이 겔(Gel)의 용매를 증발시켜 얻은 시트(sheet) 형태의 패취의 경우 동일한 처방을 사용했다라도 adhesive 층에 안정화제를 첨가하지 않은 경우에 용액 상태보다도 과산화물의 경시 안정성이 떨어졌을 뿐만 아니라, 용액에서와 같이 킬레이팅제를 첨가해 주었을 때 오히려 첨가하기 전보다도 패취 내 과산화물의 안정성이 떨어진 것을 확인할 수 있었다. 또한 과산화물 안정화 효과가 뛰어난 것으로 알려진

Dequest 포스포네이트 류를 패취에 첨가했을 때도 과산화물 안정화 효과는 얻을 수 없었다.

이와 같이 동일한 조성이 겔(Gel) 또는 액상이나 시트 상이냐에 따라 처방 내 과산화물 경시 안정성이 다른 이유는 여러 가지로 생각할 수 있지만, 미국 특허 제4,320,102호에 의하면 과산화물의 경우 금속에 의한 촉매 반응으로 극소량의 금속만 처방에 있어도 굉장히 민감하게 분해되는 특성이 있다고 한다. 즉 1ℓ 당 0.1mg의 철, 0.2mg의 구리, 0.1mg의 마그네슘, 0.02mg의 크롬만 있어도 과산화 수소는 분해된다고 한다. 이러한 자료를 근거로 보면 용액 상태나 겔(Gel) 상태에서 용매가 증발되면서 만들어진 시트 형태의 패취의 경우 얇은 두께 안에 높은 함량의 금속들을 함유하게 되고, 표면적이 넓어져서 반응성이 높아지기 때문에 상대적으로 더욱 과산화물의 경시 안정성이 부족하게 되는 것으로 생각된다. 본 발명에서 패취 내 과산화물 안정화제로 사용된 물질들은 주로 계면활성제나 유화제로 이들이 시트 상에서 micelle을 형성하여 과산화물 안정화에 긍정적인 영향을 미친 것으로 생각된다. 실제로 용기에 든 겔은 비교적 고온에서의 과산화물 경시 안정성이 우수한 반면 같은 겔 처방이라도 strip에 얇게 도포시켜서 표면적을 넓게 해 준 후에 경시 안정성을 평가했을 때는 경시 기간에 따라 잔존 과산화물 비가 많이 줄어든 것을 확인할 수 있었다.

그러나 본 발명에서와 같이 과산화물이 함유된 층이 보호되어 있는 triple layer 이상을 가진 dry type 패취에 있어서 이러한 고온에서의 패취 내 과산화물의 경시 안정성 문제는 크게 해결할 수 있었다. 물론 double layer 중에서 dry type으로 adhesive 층에 글라스 폴리머를 미백제로 과산화물과 과산화물 안정화제를 같이 사용하거나 과산화물과 상용성이 좋은 글라스 폴리머를 과산화물과 함께 사용한 경우 double layer의 wet type 보다 고온에서의 경시 안정성이 상대적으로 우수하였지만 triple layer 이상으로 dry type을 만들었을 때는 보다 과산화물의 경시 안정성이 우수한 것을 얻을 수 있었다.

또한, 본 발명에서는 주요 미백제로 과산화물을 사용하지만 미백 효과의 향상을 위해 미백제로 축합 인산염을 과산화물과 함께 사용하였다.

사용된 축합 인산염은 예를 들면 피로 인산 나트륨(tetrasodium pyrophosphate, TSPP), 산성 피로 인산 나트륨(sodium acid pyrophosphate, SAPP), 메타 인산 나트륨(sodium hexametaphosphate, SHMP), 폴리 인산 나트륨(sodium tripolyphosphate, STP), 피로 인산 나트륨 칼륨(sodium potassium tripolyphosphate, SKTP), 피로 인산 칼륨(tetrapotassium pyrophosphate, TKPP), 산성 메타 폴리 인산 나트륨(acidic sodium meta-polyphosphate), 산성 폴리 인산 나트륨(acidic sodium polyphosphate) 중에서 1 종 또는 그 이상을 과산화물과 같이 사용하였다. 일반적으로 축합 인산염은 치약에 tartar control제로 치석 생성 억제나 치석 제거에 효과적인 것으로 알려져 있다. 또한, 이들은 금속의 좋은 킬레이팅제로 치아의 stain 중에서 음식물이나 작업 환경속의 철, 칼슘, 마그네슘 등의 금속에 의해 생성된 치아 stain을 효과적으로 제거할 수 있어서 미백 효과의 향상에 다소 기여할 수 있는 것으로 알려져 있다. 따라서 본 발명에서 이들 폴리 인산염을 과산화물과 함께 사용했을 때 미백 효과 향상 뿐 아니라 치아와 폴리 인산염의 접촉 시간을 연장해 주어서 치석 형성 억제나 치석 제거에도 효과가 있을 것이 기대된다. 실제로 이들을 함유한 패취 부착 시 치아 표면이나 치아 사이사이가 깨끗해지는 것을 볼 수 있었다.

본 발명에서 매트릭스 형 패취의 지지체 층에 사용 가능한 폴리머는 폴리 비닐 아세테이트, 에틸 셀룰로오즈, 폴리 메틸 메타 크릴레이트, 메타크릴산 공중합체 예를 들면 메타크릴로일 에틸 베타인/메타크릴레이트 공중합체(Yukaformer: 제조 회사 Mitsubishi, Metacryloyl Ethyl Betain/Metacrylate Copolymer), 메타 아크릴 공중합체(methacrylic acid copolymers; Eudragit L 100, Eudragit L 125, Eudragit L 100-55, Eudragit L 30D-55), 아미노 알킬 메타 아크릴레이트 공중합체(aminoalkyl methacrylate copolymers; Eudragit E 100, Eudragit E 125, Eudragit RL 100, Eudragit RL 30D), 셀룰로오즈 아세테이트 프탈레이트 단독 또는 이들의 혼합물이다. 그 외에도 enteric coating 물질로 pH 6 내지 8 사이의 구강 조건 내에서는 녹지 않는 폴리머라면 사용 가능하다. 이렇게 용매를 사용하는 Cas

ting 공정 외에도, 열가소성 폴리머를 사용하여 Extrusion 방법으로 Sheet를 만드는 방법도 가능하다. 그러나, 생산 공정 측면에서는 생산 효율 상 지지체 층을 생산하는 단계를 생략할 수 있기 때문에, 물에 불용성이며, 물이 투과되지 않는 것이 특징인 얇고 유연한 Sheet 인 폴리 에틸렌(PE, Polyethylene), 에틸 비닐 아세테이트(EVA, Ehtylvinyl Ac etate), 에틸 비닐 알코올(Ethylvinyl Alcohol), 폴리 에스테르(Polyester), 폴리우레탄(Polyurethane)을 사용하는 것이 바람직하다.

지지체 층(Backing Layer)도 부착 점착제 층과 과산화물을 함유한 약물 층과 같은 이유로 여러 가소제를 첨가하여 사용하는 것이 가능하다. 위에서 언급된 가소제(plasticizer) 인 propylene glycol, glycerin, polyethylene glycol 외 에 사용한 용매에 따라 더 많은 종류의 가소제를 사용하는 것이 가능하며, castor oil, hydrogenated castor oil도 사용할 수 있다.

또한 본 발명의 패취를 치아에 붙었을 때 화학적, 물리적 작용에 의한 미백 뿐 아니라 눈으로 보기에(visually) 하얗게 보일 수 있도록 지지체 층에 하얀 색 안료인 이산화 티탄(titanium dioxide), 활제(talc), 수산화 인회석 (hydroxyap atite), 산화 아연 등을 혼용하여 사용할 수 있으며, 이러한 안료들이 미백제인 과산화물과 상용성이 좋지 않을 때에는 표면 처리된 이산화 티탄을 사용할 수도 있다. 하얀 색 안료 외에 개성에 따라 pearl제나 다양한 색상의 안료를 적용할 수도 있다.

본 발명에서 사용된 제형인 치아 미백 용 패취는 구강 내 치아에 직접 부착하기 때문에 맛이나 향에 의해 사용 시 영향을 많이 받게 된다. 또한 양치 후 물로 헹구어 내는 치약과는 달리 일정 시간 후 떼어내는 제품이기 때문에 사용 후 청량감이 떨어지는 경향이 있다. 반면에 패취의 장점은 1~3 분간 사용하는 치약과는 달리 한번에 30 분 이상 부착도 가능하기 때문에 일정한 향이나 향미를 장기간 느낄 수 있는 장점도 있다. Flavor는 여러 층으로 구성된 패취의 어떤 층, 예를 들면 부착 점착 층, 과산화물이 함유된 약물 층, 보호 층, 지지 층 그 외의 여러 층에도 첨가할 수 있지만 과산화물을 함유한 약물 층의 맛을 Masking 하면서 향을 내기 위해서는 과산화물을 함유한 약물 층에 Flavor를 첨가하는 것이 바람직하며, 지속적으로 은은한 향을 내기 위해서는 물에 불용성인 지지체 층에 첨가하는 것이 더욱 바람직하다.

본 발명에서 사용된 제형으로는 치약에 적용 시 경시 안정성 문제로 적용하기 힘들었던 효소, 특히 텍스트라나제, 글루코오즈 옥시 다아제 등을 단독 또는 혼합하여 사용할 수도 있고, 치아 미백에 효과가 있는 효소인 papain도 첨가할 수 있다. 구강 질환 치료성 약용으로는 트리클로산(triclosan), 클로로헥시딘 (chlorohexidin), 비타민 E 또는 그의 유도체 그 중에서도 비타민 E 아세테이트, 또는 구취 제거에 효과적인 산화제나 엽록소(chlorophyll) 또는 그의 유도체, 향신료 등이 적용 가능하다.

일반적인 tetracycline 복용에 의한 착색, 내연성 착색(Intrinsic Staining), 흡연으로 인한 착색의 경우 음식물 섭취 등에 의해 착색된 경우보다 미백 되는 데 더 많은 시간이 소요된다고 알려져 있다. 그러나, 치아 미백 패취의 경우 오랜 시간 사용해 오며 따라 익숙해져 생활의 한 부분이 된 양치질과 달리 일정한 기간 동안 착용하고 빼내야 하기 때문에 비교적 장기간 사용한다는 것이 불편한 일이 아닐 수 없다. 따라서 보다 단시간에 미백 효과를 볼 수 있는 것이 더욱 바람직하다. 과산화물에 의한 미백 반응 속도를 단축시키는 방법 중 하나는, 과산화물과 함께 과산화물 활성화제를 같이 사용하는 것이다. 패취 제형에 반응성이 높은 과산화물을 안정화시키기도 쉽지 않은 데, 같은 층에 과산화물 활성화제를 과산화물과 같이 첨가시킨다는 것은 더욱 바람직하지 않다. 그러나 본 발명은 최소한 3 층 이상의 여러 층을 갖기 때문에 과산화물이 함유된 과산화물을 함유한 약물 층 외의 다른 층, 예를 들면 부착 점착제 층에 과산화물 활성화제를 첨가할 수도 있다. 물론, 과산화물 활성화제의 경우 부착 점착제 층에만 첨가시키는 것에 본 발명이 제한되는 것은 아니다.

과산화물 활성화제로는, 일반적으로 과산화물을 활성화시키는 것으로 알려진 물질이면 사용 가능하다. 예를 들면 Fe, Fe 염 예를 들면 Ferric Chloride, Cu, Cu 염, Ca, Ca 염 예를 들면 Calcium Hydroxide와 Calcium Acetate, Mn, Mn 염, Pt, Pt 염, Pd, Pd 염, Ag, Ag 염, Manganese Gluconate, Activated Charcoal 또는 알칼리제인 Sodium Bicarbonate, Sodium Hydroxide 각각 및 이들의 조합도 가능하다.

이렇게 부착 점착제 층에 과산화물 활성화제를 첨가하는 처방, 예를 들면 첫번째 층인 부착 점착제 층(Contact Adhesive Layer)은 과산화물을 함유하지 않고 과산화물 활성화제만 함유하고, 주요 폴리머로는 친수성 글라스 폴리머를 사용하여 제조 후 Pouch 보관 시 접착력이 거의 없거나 약하다가 치아에 접촉 시 수화 되면서 강한 접착력이 생기고, 과산화물 활성화제가 방출되고, 연이어 두번째 층인 보호층(Barrier Layer, 과산화물과 과산화물 활성화제가 모두 함유되어 있지 않은 층)이 녹고, 연이어 과산화물이 함유된 과산화물을 함유한 약물 층(Active Material Reservoir Layer)이 녹으면서, 과산화물이 방출되어 이미 녹아있는 과산화물 활성화제와 만나서 미백 반응이 촉진되는 처방도 가능하다.

이하 본 발명의 바람직한 실시예를 제시한다. 다만 하기 실시예들은 본 발명의 이해를 돕기 위한 것 일 뿐 본 발명이 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.

실시예 1 내지 10, 비교예 1 내지 5

하기에 기재된 바와 같은 조성으로 실시예 1 내지 10 및 비교예 1 내지 5의 치아 미백 용 패취를 제조하였다.

[실시예 1]

부착 점착제 층(Contact Adhesive Layer) 제조 용액

폴리 비닐 알코올 10 %, 글리세린 3 %, 물 to 100

과산화물을 함유한 약물 층(Active Material Reservoir Layer) 제조 용액

폴리 비닐 피롤리돈 22 %, 과산화 수소 5 %, 글리세린 10 %, 에탄올 30 %, 물 to 100

지지제 층(Backing Layer) 제조 용액

폴리 비닐 아세테이트 5 %, 글리세린 5 %, 에탄올 to 100

[실시예 2]

부착 점착제 층(Contact Adhesive Layer) 제조 용액

폴리 비닐 피롤리돈 5 %, 하이드록시 프로필 메틸 셀룰로오즈 5 %, 프로필렌 글리콜 5 %, l-menthol(Flavor) 1 %, 에탄올 to 100

과산화물을 함유한 약물 층(Active Material Reservoir Layer) 제조 용액

폴리 에틸렌 옥사이드 6 %, 폴리 비닐 피롤리돈 20 %, 과탄산 나트륨 15 %, 프로필렌 글리콜 3 %, 에탄올 to 100

지지제 층(Backing Layer) 제조 용액

에틸 셀룰로오즈 16 %, Caster Oil 8 %, 에탄올 to 100

[실시예 3]

부착 점착제 층(Contact Adhesive Layer) 제조 용액

Polyquaternium-39 10 %, 물 to 100

과산화물을 함유한 약물 층(Active Material Reservoir Layer) 제조 용액

폴리 에틸렌 옥사이드 15 %, 과산화 요소 10 %, Methyl Salicylate (Flavor) 0.4 %, 에탄올 50 %, 물 to 100

지지제 층(Backing Layer)

폴리 에틸렌

[실시예 4]

부착 점착제 층(Contact Adhesive Layer) 제조 용액

하이드록시 프로필 셀룰로오즈 10 %, 에탄올 to 100

과산화물을 함유한 약물 층(Active Material Reservoir Layer) 제조 용액

폴리 비닐 피롤리돈-비닐 아세테이트 공중합체(PVP/VA Copolymer) 20 %, 하이드록시 에틸 셀룰로오즈 20 %, 과산화 수소 3 %, SAPP 3 %, Alkyl diphenyl oxide disulphonate 1 %, 글리세린 5 %, 물 to 100

지지제 층(Backing Layer) 제조 용액

Eudragit 15 %, 프로필렌 글리콜 5 %, 에탄올 to 100

[실시예 5]

부착 점착제 층(Contact Adhesive Layer) 제조 용액

하이드록시 프로필 셀룰로오즈 10 %, 폴리 비닐 피롤리돈 5 %, 에탄올 to 100

과산화물을 함유한 약물 층(Active Material Reservoir Layer) 제조 용액

폴리알킬 비닐 에테르-말레인산 공중합체 12 %, 폴리 비닐 알코올 5 %, Tetrasodium pyrophosphate peroxidate 6 %, NaOH적당량 (pH up to 7), 소르비탄 트리올리에이트 2 %, 글리세린 5 %, 물 to 100

지지제 층(Backing Layer) 제조 용액

폴리 메틸 메타 아크릴레이트 8 %, 아세톤 to 100

[실시예 6]

부착 점착제 층(Contact Adhesive Layer) 제조 용액

폴리알킬 비닐 에테르-말레인산 공중합체 12 %, 글리세린 3 %, Sodium Bicarbonate 5 %, 물 to 100

보호 층(Barrier Layer) 제조 용액

폴리 비닐 알코올 10 %, 물 to 100

과산화물을 함유한 약물 층(Active Material Reservoir Layer) 제조 용액

폴리 비닐 피롤리돈 15 %, 과산화 수소 1.5 %, 글리세린 5 %, 소르비탄 지방산 에스테르 3 %, 물 to 100

지지제 층(Backing Layer) 제조 용액

에틸 셀룰로오즈 20 %, Eudragit 5 %, Caster Oil 12 %, Mint (Flavor) 0.2 %, 에탄올 to 100

[실시예 7]

부착 점착제 층(Contact Adhesive Layer) 제조 용액

폴리알킬 비닐 에테르-말레인산 공중합체 12 %, 글리세린 3 %, Sodium bicarbonate 10 %, 물 to 100

과산화물을 함유한 약물 층(Active Material Reservoir Layer) 제조 용액

하이드록시 프로필 셀룰로오즈 10 %, 폴리 비닐 피롤리돈 10 %, 과산화 수소 8 %, SAPP 1 %, 글리세린 5 %, 소르비탄 모노 라우레이트 1 %, 물 to 100

지지제 층(Backing Layer)

폴리 에틸렌

[실시예 8]

부착 점착제 층(Contact Adhesive Layer) 제조 용액

폴리 에틸렌 옥사이드 10 %, 글리세린 5 %, Calcium acetate 0.1 %, 물 to 100

보호 층 제조 용액(Barrier Layer) 제조 용액

폴리 비닐 피롤리돈 35 %, 하이드록시 프로필 메틸 셀룰로오즈 3 %, 에탄올 to 100

과산화물을 함유한 약물 층(Active Material Reservoir Layer) 제조 용액

Polyquaternium 10 %, 폴리 비닐 피롤리돈 5 %, 과탄산 칼슘 2 %, 글리세린 5 %, 에탄올 to 100

지지제 층(Backing Layer)

폴리 우레탄

[실시예 9]

부착 점착제 층(Contact Adhesive Layer) 제조 용액

Carboxypolymethylene 2 %, Fe 0.1 %, 물 to 100

보호 층 제조 용액(Barrier Layer) 제조 용액

하이드록시 프로필 메틸 셀룰로오즈 5 %, Lemon Mint (Flavor) 0.3 %, 에탄올 to 100 %

과산화물을 함유한 약물 층(Active Material Reservoir Layer) 제조 용액

폴리 에틸렌 옥사이드 10 %, Polyquaternium 10 %, 과산화 수소 5 %, 프로필렌 글리콜 7 %, 에탄올 to 100

지지체 층(Backing Layer) 제조 용액

셀룰로오즈 아세테이트 프탈레이트 30 %, Caster Oil 6 %, 아세톤:에탄올 = 4:1 혼합 용액 to 100 %

[실시예 10]

부착 점착제 층(Contact Adhesive Layer) 제조 용액

하이드록시 에틸 셀룰로오즈 20 %, 폴리알킬 비닐 에테르 말레인산 공중합체 5 %, NaOH 적당량 (pH up to 8), 물 to 100

과산화물을 함유한 약물 층(Active Material Reservoir Layer) 제조 용액

Polyquaternium 10 %, 폴리비닐피롤리돈-비닐 아세테이트 공중합체 5 %, 과탄산 나트륨 20 %, 글리세린 5 %, 에탄올 to 100

약물 층(Active Material Reservoir Layer) 제조 용액

폴리비닐알코올 35 %, 텍스트라나아제 0.1 %, 글루코오즈 옥시다제 0.1 %, 물 to 100 %

지지체 층(Backing Layer) 제조 용액

에틸 셀룰로오즈 25 %, 이산화 티탄 2 %, Yukaformer 2 %, 에탄올 to 100 %

[비교예 1]

접착 약물 층(Adhesive Layer) 제조 용액

폴리 비닐 알코올 10 %, PEG-아스코르빈산 6 %, 프로필렌 글리콜 3.1 %, 물 to 100 %

지지체 층(Backing Layer) 제조 용액

에틸 셀룰로오즈 10 %, caster oil 4 %, 에탄올 to 100

[비교예 2]

접착 약물 층(Adhesive Layer) 제조 용액

폴리알킬 비닐 에테르 - 말레인산 공중합체 20 %, 과산화 피로 인산 나트륨(Tetrasodium pyrophosphate peroxide) 6 %, Dequest 0.1 %, 물 to 100

지지체 층(Backing Layer) 제조 용액

폴리 비닐 아세테이트 5 %, Yukaformer 5 %, 글리세린 6 %, 에탄올 to 100

[비교예 3]

접착 약물 층(Adhesive Layer) 제조 용액

Carboxypolymethylene 12 %, 과산화 수소 5.3 %, 글리세린 80 %, 물 to 100

지지제 층(Backing Layer)

폴리 에틸렌

[비교예 4]

접착 약물 층(Adhesive Layer) 제조 용액

Shellac 12 %, 과산화 피로 인산 나트륨(Tetrasodium pyrophosphate peroxidate) 5 %, NaOH 적당량(pH up to 7), 물 to 100

지지제 층 (Backing Layer) 제조 용액

폴리 메틸 메타 아크릴레이트 8 %, 아세톤 to 100

[비교예 5]

접착 약물 층 (Adhesive Layer) 제조 용액

폴리알킬 비닐 에테르 - 말레인산 공중합체 12 %, 과산화 수소 3 %, EDTA 0.15 %, NaOH 적당량(pH up to 7), 물 to 100

지지제 층 (Backing Layer) 제조 용액

에틸 셀룰로오즈 10 %, caster oil 6 %, 에탄올 to 100

TKPP; tetrapotassium pyrophosphate, SAPP; sodium acid pyrophosphate, TSPP; tetrasodium pyrophosphate

[실험예 1]

패취 제조 후 40℃에서 1 주 보관 후에 패취 표면 상태의 변화를 관찰하였다. 끈적임이 증가한 것, 변색 발생이면 O, 그렇지 않은 경우는 X로 표시하였다. 또한 치아 부착 후 접착력이 좋으면 +1, 보통이면 0, 나쁘면 -1로 평가하여 정리한 것이 표 1이다.

[표 1]

	끈적임 증가	변색 발생	접착력
실시예 1	X	X	+1
실시예 2	X	X	+1
실시예 3	X	X	+1
실시예 5	X	X	+1
실시예 8	X	X	+1
실시예 9	X	X	+1
실시예 10	X	X	+1
비교예 1	O	O	-1
비교예 2	X	X	+1
비교예 3	X	X	-1
비교예 4	O	X	0
비교예 5	X	X	+1

표 1에서 볼 수 있듯이 double layer 또는 triple layer 이상의 dry type 패취인 부착(adhesive) 층에 친수성 글라스(glass polymer)를 사용한 실시예 1, 2, 3, 5, 8, 9, 10과 비교예 2, 5의 경우는 초기 상태나 40℃ 1 주 보관 후에도 끈적임이 없고 기타 표면 변화가 관찰되지 않았지만, double layer의 dry type 패취로 부착(adhesive) 층에 친수성 글라스 폴리머(glass polymer)인 폴리 비닐 알코올을 사용하지만, 미백제로 아스코르빈산 유도체인 PEG-아스코르빈산이나 아스코르빈산(ascorbic acid)을 사용한 비교예 1의 경우는 보관 중에 끈적임이 증가하고 보관 중 변색 발생이 심했다. 또한 과산화물이 함유된 약물 층(Active Material Reservoir Layer)에 과산화물과 상용성이 좋은 shellac을 사용하는 경우 double layer의 dry type인 비교예 4의 경우는 보관 중 끈적임이 증가했었다. Wet type으로 접착 층이 gel인 비교예 3은 보관 중 상태는 양호했지만, 접착력이 약해서 치아에 부착한 상태에서 큰소리로 말하거나 기침할 때 떼어졌다.

[실험예 2]

상기 치아 미백 용 패취에 의한 미백 효과는 다음 방법으로 측정하였다.

(1) 오염시킨 하이드록시 아파타이트(HAP) 태블릿 시편 제조

하이드록시 아파타이트 분말을 IR 프레스로 태블릿을 만든 후 1000℃에서 소결한 후 에폭시 수지로 몰딩하여 수지를 만든 후, 강산으로 표면을 에칭시킨 후 차, 커피, 철, 뉘신을 녹인 TSB(trypticase soybroth) 용액에 시편을 담갔다 건조시키는 과정을 반복하였고, 이 조작을 1 주일 계속하여 오염시켰다. 오염시킨 후 시편을 흐르는 물에 칫솔로 가볍게 씻어 주어 물에 의해 녹거나 쉽게 제거되는 오염을 제거해 준 후 실온에서 건조시켜 주었다.

(2) 미백 효과 평가법

오염시킨 HAP 태블릿 시편의 초기 L 값(L은 명도를 나타내며 100 일 때는 white, 0 일 때는 black)을 색차계로 측정하고, 상기 실시예 및 비교예에서 제조한 치아 미백 용 패취를 물에 적신 시편에 붙이고, 실제 구강 조건과 비슷하게 해 주기 위해 온도를 37℃, 습도를 95%로 세팅시킨 항온 항습기에 방치한 다음, 일정 시간 후에 패취를 떼어 낸 후 흐르는 물에 가볍게 칫솔로 문질러 준 후 실온에서 건조시킨 후에 L 값을 측정하였다. 패취 붙이기 전후의 L 값의 차이인 ΔL 을 계산하였다. 그 결과는 아래의 표 2와 같다.

[표 2]

	ΔL (1 시간)	ΔL (3 시간)
실시예 4	33.45 ± 1.65	37.99 ± 0.31
실시예 5	28.99 ± 0.04	36.84 ± 1.15
실시예 6	40.15 ± 2.31	42.00 ± 2.00
비교예 1	7.05 ± 1.71	15.26 ± 2.37
비교예 3	14.55 ± 2.41	30.35 ± 3.24
비교예 5	14.73 ± 4.11	32.25 ± 3.33

표 2의 결과에서 볼 수 있는 것은 처방에서 미백제로 과산화물과 폴리 인산염을 같이 함유한 처방의 경우(실시예 4와 실시예 5), 미백제로 과산화물만 사용한 처방인 비교예 1, 비교예 3과 비교예 5보다 미백 효과가 우수하다는 것이다. 또한 4 층 구조로 과산화물 활성화제를 접착 층에, 과산화물을 약물 층에 함유한 실시예 6이 과산화물 활성화제가 없는 패취보다 미백 반응이 빠름을 볼 수 있다.

[실험예 3]

< 피부 잔류량 측정 >

치아 미백 패취를 부착하고 떼어낸 후 피부에 남는 잔류량을 측정하고자 하였다. 그러나, 정량화가 힘들기 때문에 peel-off tester기를 이용하였고, 실험 방법은 다음과 같다. 피부에 남는 잔류량은 먼저 패취의 무게를 달고, peel-off tester기로 부착면에 패취를 붙인 후 기기적으로 패취를 떼어낸 후 패취의 무게를 달아서(부착 전 패취 무게 - peel-off 후 무게)/(부착 전 무게) x 100 (%)을 피부 잔류량으로 계산하여 표 3을 작성하였다.

[표 3]

	피부 잔류량
실시예 3	0 %
실시예 5	0 %
실시예 6	0 %
실시예 7	0 %
비교예 1	0 %
비교예 3	84 %
비교예 5	0 %

표 3에서 볼 수 있듯이 dry type 이라면, double layer나 3 층 이상의 여러 층으로 된 패취는 모두 피부 잔류량이 거의 없지만, 동일하게 글라스 폴리머를 사용한 경우도 비교예 3과 같이 wet type으로 접착 층이 gel 인 경우는 피부 잔류량이 다른 실시예들과 비교되지 않을 정도로 매우 높은 것을 볼 수 있다.

[실험예 4]

상기 조건에 따라 제조된 치아 미백 용 패취의 고온(40℃)에서의 과산화물의 경시 안정성을 다음의 방법으로 평가하였다.

(1) 패취 내 과산화물 함량 평가 방법

삼각 플라스크에 패취의 여러 층을 모두 녹일 수 있는 혼합 용매를 취하고, 적당한 양의 패취의 무게를 정확히 측정하여 완전히 녹이고, 여기에 6N 염산을 5ml 정도 취하고, 요오드화 칼륨을 약 2g을 녹여준 후에 냉암소에 1시간 정도 방치한 후에 50mM 티오설페이트 나트륨 용액으로 적정하여 패취 내 과산화물 함량을 정량하였다. 그 결과는 하기 표 4에 보인다.

[표 4]

잔존과산화물비(%)	4 주	8 주	12 주
실시예 4	82 %	83 %	79 %
실시예 7	89 %	85 %	80 %
비교예 2	80 %	73 %	50 %
비교예 3	82 %	60 %	41 %
비교예 5	78 %	67 %	55 %

상기 표 4에서 볼 수 있듯이 동일하게 dry type의 치아 미백 용 패취라도, 과산화물 안정화제로 EDTA 나 Dequest를 사용한 비교예 2, 비교예 5 보다 Alkyl diphenyl oxide disulphonate 나 소르비탄 모노 라우레이트를 사용한 패취인 실시예 4와 실시예 7이 치아 미백 패취 내 과산화물의 안정화 효과가 우수한 것을 볼 수 있다.

발명의 효과

이상에서 살펴 본 바와 같이, 본 발명은 최소한 부착 점착제 층, 과산화물이 함유된 약물 층, 지지제 층의 triple layer 이상으로 구성된 dry type 패취로 치아 미백 효과가 우수함과 동시에 접착력이 우수하여 사용하기 편리하고, 치아에 부착하는 과정에서 손이나 얼굴 등 피부에 과산화물이 함유된 약물 층이 묻지 않으면서, 과산화물이 함유된 층이 다른 층에 의해 보호되어 있어서 제품에 직접 접촉 시 인체에 더욱 안전하면서, 고온에서 제형 내 과산화물의 경시 안정성이 우수한 치아 미백 용 패취를 제공하는 효과가 있다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

Matrix Type의 치아 에나멜 부착 용 패취에 있어서, 상기 매트릭스가 부착 점착제 층(Contact Adhesive Layer), 약물 저장 층(Active Material Reservoir Layer), 지지제 층(Backing Layer)를 포함하여 최소한 triple layer 이상으로 구성되고, 상기 부착 점착제 층에는 미백제를 함유하지 않고, 친수성의 글라스 폴리머(glass polymer)를 기제로 사용하여 치아에 부착 전에는 접착력이 없거나 약하다가 치아에 접촉 시 수화 되면서 강한 접착력이 생기고, 연이어 약물 저장 층이 녹으면서 약물 저장 층에 함유된 치아 미백제인 과산화물을 방출하고, 상기 약물 저장 층에는 과산화물을 과산화물 안정화제와 함께 사용하며, 과산화물을 함유한 약물 저장 층이 최소한 부착 층과 지지제 층에 의해 보호되어 경시 안정성이 우수한 triple layer 이상을 갖는 dry type의 치아 미백 용 패취.

청구항 2.

제 1 항에 있어서, 과산화물을 함유한 약물 층에 사용된 과산화물은 과산화 수소(hydrogen peroxide), 과산화 요소(carbamide peroxide), 과산화 칼슘(calcium peroxide), 과탄산 나트륨(sodium percarbonate), 과붕산 나트륨(sodium perborate), 과산화 피로인산 나트륨(tetrasodium pyrophosphate peroxidate) 중에서 선택되는 1 종 이상임을 특징으로 하는 triple layer 이상을 갖는 dry type의 치아 미백 용 패취.

청구항 3.

제 1 항에 있어서, 부착 점착제 층과 과산화물을 함유한 약물 층에 필수적으로 사용되며, 지지제 층을 제외한 여러 층에 사용 가능한 친수성의 글라스 폴리머는 폴리 알킬 비닐 에테르-말레인산 공중합체(PVM/MA copolymer, Gantrez A N 119, AN 139, S-97), 폴리 비닐 알코올, 폴리 아크릴 산, Poloxamer(poly(ethylene oxide)-poly(propylene oxide)-poly(ethylene oxide) triblock copolymer), 폴리 비닐 피롤리돈-비닐 아세테이트 공중합체(PVP/VA co

polymer; Luviskol VA, Plasdone S PVP/VA), 폴리 에틸렌 옥사이드(Polyox), 폴리 비닐 피롤리돈(PVP, K-30~K-120), Polyquaterium-11(Gafquat 755N), Polyquaterium-39(Merquat plus 3330), 카르복시 폴리 메틸렌(Carbopol), 하이드록시 프로필 메틸 셀룰로오즈, 하이드록시 에틸 셀룰로오즈, 하이드록시 프로필 셀룰로오즈, 젤라틴(Gelatin), 알긴 산(Sodium Alginate) 중에서 선택되는 1 종 이상임을 특징으로 하는 triple layer 이상을 갖는 dry type의 치아 미백 용 패취.

청구항 4.

제 1 항에 있어서, 과산화물을 함유한 약물 층에 사용되는 과산화물 안정화제는 알킬 아릴 설포네이트, 알킬 설포네이트 염, 알킬 카르복실레이트 염, 알킬 디페닐 옥사이드 디설포네이트, 스팬 20(Span 20, Sorbitan Monolaurate), 스팬 40(Span 40, Sorbitan Monopalmitate), 스팬 60(Span 60, Sorbitan Mono stearate), 스팬 80(Span 80; Sorbitan Monooleate), 스팬 85(Span 85, Sorbitan Trioleate), TWEEN(POE sorbitan fatty acid ester) 계, 글리세린 지방산 에스테르, 유기산 모노 글리세라이드, 스테아릴 젯산 나트륨, 폴리 솔베이트(POE(20) Sorbitan Monolaurate, POE(20) Sorbitan Monostearate, POE(20) Sorbitan Monooleate, POE(20) Sorbitan Tristearate, POE(20) Sorbitan Trioleate) 중에서 선택되는 1 종 또는 그 이상을 혼합하여 사용하는 것을 특징으로 하는 triple layer 이상을 갖는 dry type의 치아 미백 용 패취.

청구항 5.

제 1 항에 있어서, 축합 인산염을 추가로 함유하는 것을 특징으로 하는 triple layer 이상을 갖는 dry type의 치아 미백 용 패취.

청구항 6.

제 5 항에 있어서, 축합 인산염은 tetrasodium pyrophosphate(TSP), sodium acid pyrophosphate(SAPP), sodium hexametaphosphate(SHMP), sodium tripolyphosphate(STP), sodium potassium tripolyphosphate(SKTP), tetrapotassium pyrophosphate(TKPP), acidic sodium metapolyphosphate, acidic sodium polyphosphate 중에서 선택되는 1 종 이상임을 특징으로 하는 triple layer 이상을 갖는 dry type의 치아 미백 용 패취.

청구항 7.

제 1 항에 있어서, 지지체 층(Backing Layer)에 사용 가능한 물에 불용성인 폴리머는 셀룰로오즈 아세테이트 프탈레이트, 폴리 비닐 아세테이트, 에틸 셀룰로오즈, 폴리 메틸 메타 크릴레이트, 메타크릴로일 에틸 베타인/메타크릴레이트 공중합체(Yukaformer: Metacryloyl Ethyl Betain/Metacrylate Copolymer), 메타 아크릴 공중합체(methacrylic acid copolymers; Eudragit L 100, Eudragit L 125, Eudragit L 100-55, Eudragit L 30D-55), 아미노 알킬 메타 아크릴레이트 공중합체(aminoalkyl methacrylate copolymers; Eudragit E 100, Eudragit E 125, Eudragit RL 100, Eudragit RL 30D) 단독 또는 이들의 혼합물을 함유하는 것을 특징으로 하는 triple layer 이상을 갖는 dry type의 치아 미백 용 패취.

청구항 8.

Matrix Type의 치아 에나멜 부착 용 패취에 있어서, 상기 매트릭스가 부착 점착제 층(Contact Adhesive Layer), 과산화물을 함유한 약물 층(Active Material Reservoir Layer), 지지체 층(Backing Layer)의 triple layer 이상으로 구성되고, 상기 부착 점착제 층에는 미백제를 함유하지 않고, 과산화물을 함유한 약물 층은 과산화물과 상용성이 좋은

폴리 비닐 피롤리돈-비닐 아세테이트 공중합체(PVP/VA copolymer; Luviskol VA, Plasdone S PVP/VA), 폴리 에틸렌 옥사이드(Polyox), 폴리 비닐 피롤리돈(PVP, K-30 ~ K-120), Polyquaterium-11(Gafquat 755N), Polyquaterium-39(Merquat plus 3330)에서 선택되는 1 종 이상의 친수성의 글라스 폴리머(glass polymer)를 기재로 사용함으로써 별도의 과산화물 안정화제 첨가 없이 과산화물이 안정화되는 것이 특징인 triple layer 이상을 갖는 dry type의 치아 미백 용 패취.

청구항 9.

제 8 항에 있어서, 과산화물은 과산화 수소(hydrogen peroxide), 과산화 요소(carbamide peroxide), 과산화 칼슘(calcium peroxide), 과탄산 나트륨(sodium percarbonate), 과붕산 나트륨(sodium perborate), 과산화 피로인산 나트륨(tetrasodium pyrophosphate peroxidate) 중에서 1 종 또는 이들의 혼합물로 구성되는 군으로부터 선택되는 화합물을 사용하는 것을 특징으로 하는 triple layer 이상을 갖는 dry type의 치아 미백 용 패취.

청구항 10.

제 8 항에 있어서, 축합 인산염을 추가로 함유하는 것을 특징으로 하는 triple layer 이상을 갖는 dry type의 치아 미백 용 패취.

청구항 11.

제 10 항에 있어서, 축합 인산염은 tetrasodium pyrophosphate(TSPP), sodium acid pyrophosphate(SAPP), sodium hexametaphosphate(SHMP), sodium tripolyphosphate(STP), sodium potassium tripolyphosphate(SKTP), tetrapotassium pyrophosphate(TKPP), acidic sodium metapolyphosphate, acidic sodium polyphosphate 중에서 선택되는 1 종 이상임을 특징으로 하는 triple layer 이상을 갖는 dry type의 치아 미백 용 패취.

청구항 12.

제 8 항에 있어서, 지지제 층(Backing Layer)에 셀룰로오스 아세테이트 프탈레이트, 폴리 비닐 아세테이트, 에틸 셀룰로오스, 폴리 메틸 메타 크릴레이트, 메타크릴로일 에틸 베타인/메타크릴레이트 공중합체(Yukaformer: Metacryloyl Ethyl Betain/Metacrylate Copolymer), 메타 아크릴 공중합체(methacrylic acid copolymers; Eudragit L 100, Eudragit L 125, Eudragit L 100-55, Eudragit L 30D-55), 아미노 알킬 메타 아크릴레이트 공중합체(aminoalkyl methacrylate copolymers; Eudragit E 100, Eudragit E 125, Eudragit RL 100, Eudragit RL 30D) 단독 또는 이들의 혼합물을 함유하는 것을 특징으로 하는 triple layer 이상을 갖는 dry type의 치아 미백 용 패취.

청구항 13.

제 1 항 또는 제 8 항에 있어서, 지지제 층에 폴리 에틸렌, 에틸 비닐 아세테이트, 에틸 비닐 알코올, 폴리 에스테르, 폴리 우레탄 중에서 선택되는 1 종을 사용하는 것을 특징으로 하는 triple layer 이상을 갖는 dry type의 치아 미백 용 패취.

청구항 14.

제 1 항 또는 제 8 항에 있어서, 과산화물이 함유되지 않은 층에 과산화물 활성화제를 함유하는 것을 특징으로 하는 triple layer 이상을 갖는 dry type의 치아 미백 용 패취.

청구항 15.

제 14 항에 있어서, 과산화물 활성화제로는 Fe, Fe 염, Cu, Cu 염, Ca, Ca 염, Mn, Mn 염, Pt, Pt 염, Pd, Pd 염, Ag, Ag 염, Manganese Gluconate, Activated Charcoal, Sodium Bicarbonate와 Sodium Hydroxide 중에서 선택되는 1 종 또는 이들의 혼합물을 사용하는 것을 특징으로 하는 triple layer 이상을 갖는 dry type의 치아 미백 용 패취.

청구항 16.

제 1 항 또는 제 8 항에 있어서, 과산화물 활성화제가 함유된 부착 점착제 층과 과산화물을 함유한 약물 층 사이에 보호 층을 갖는 것을 특징으로 하는 triple layer 이상을 갖는 dry type의 치아 미백 용 패취.

청구항 17.

제 1 항 또는 제 8 항에 있어서, 부착 점착제 층, 과산화물이 함유된 약물 층, 지지제 층 중 한 층 또는 한 층 이상에 F lavor를 첨가하는 것을 특징으로 하는 triple layer 이상을 갖는 dry type의 치아 미백 용 패취.